

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
8. Jg., S. 284—287, Mai 1970

Über die α -Amylase-Ausscheidung im Urin bei gesunden Personen

Von D. EBERHAGEN, A. ISSMER und B. BRANDMAIER

Aus der Poliklinik der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. W. Seitz)

(Eingegangen am 11. Dezember 1969)

Die renale Ausscheidungsrate der α -Amylase wurde nach zweistündiger Urinsammelperiode bei pankreas- und nierengesunden Personen bestimmt und mit der Amylase-Aktivität des 24-Stdn.-Urins verglichen. Da beide Bestimmungen zu identischen Werten führten, wird für die praktische Pankreasdiagnostik die wohl in allen Fällen realisierbare Ermittlung der 1-Stdn.-Amylase-Ausscheidung nach zweistündiger Urinsammlung empfohlen. Eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der Exkretionsrate ließ sich ebenso wenig nachweisen wie eine Beeinflussung durch die Diurese. Die ermittelten Werte gruppieren sich in Form einer Normalverteilung.

The urinary excretion of α -amylase in healthy persons

The rate of renal excretion of α -amylase in persons with healthy pancreas and kidneys was determined for each two-hour urine sample and compared with the amylase activity of the 24 hr. urine. Since both determinations gave identical values, the one hour amylase excretion determined from a two-hour urine sample, which is practicable in all cases, is recommended as the criterion for practical pancreas diagnosis. The excretion rate was independent of sex or diuresis. The values recorded show a normal distribution.

Die α -Amylase-Aktivität des Harnes steht in Abhängigkeit zu den Schwankungen der Diurese, und ihre diagnostische Beurteilung ist deshalb mit einem erheblichen Unsicherheitsfaktor behaftet, der sich auch durch gleichzeitige Bestimmung des spezifischen Gewichtes als Maß für die Harnkonzentrierung nur unvollkommen eliminieren läßt. Aus diesem Grunde fordert man (z. B. (1)) zur Abgrenzung einer akuten Pankreatitis die Ermittlung der Amylaseausscheidung im 24-Stdn.-Urin und kann dann auch etwaige tageszeitliche Clearanceschwankungen außer Betracht lassen. Ein derartiges Vorgehen läßt sich jedoch weder im Rahmen eines poliklinischen Ambulatoriums noch in der Notfallsituation des akuten Abdomens realisieren. ZIEVE und Mitarbeiter (2) führten deshalb die Bestimmung der einstündigen Amylaseausscheidung ein, und es wurde in der Folgezeit gezeigt, daß diese Verkürzung der Urin-Sammelperiode keine Beeinträchtigung der Aussagekraft zur Folge hat (3—5). Zwar ergaben sich bei den Untersuchungen von MYRHE und SHASHUA (6), CALKINS (7) und VAN RIET und HOEKE (8) im Laufe eines Tages beträchtliche Änderungen der pro Stunde ausgeschiedenen Enzymmenge, diese konnten jedoch weder mit bestimmten Tageszeiten noch mit den Lebensgewohnheiten der untersuchten Personen (Nahrungsaufnahme, Arbeit, Schlaf usw.) korreliert werden, und die ermittelten Werte blieben stets unterhalb eines bestimmten Grenzwertes.

CALKINS (9) hat in einer weiteren Studie das Verhalten der 1-Stdn.-Amylaseausscheidung auch bei Patienten mit akuter Pankreatitis verfolgt und die relative Treffsicherheit des Testes bestätigt. Er kommt zu der Schlussfolgerung, daß in kürzeren Sammelperioden wiederholte Urinamylasebestimmungen bessere Informationen zur Erkennung und Verlaufskontrolle einer Pankreas-

affektion liefern als die Ermittlung der 24-Stdn.-Ausscheidung. Wegen der allgemeinen Bedeutung dieser Frage und der speziellen poliklinischen Situation erschien deshalb eine Überprüfung der 1-Stdn.-Amylaseausscheidung an der mitteleuropäischen Bevölkerung mit einer hier eingeführten Bestimmungsmethode wünschenswert. Besonders interessierte dabei die Festlegung des Normalbereiches und die Erfassung tageszeitlicher Schwankungen.

Methodik

Die Bestimmung der α -Amylase-Aktivität erfolgte mit der von RICHTERICH und COLOMBO (10) angegebenen amyloklastischen Arbeitsweise, die eine Modifikation der Technik von SMITH und ROE (11) darstellt. Die Urine kamen unmittelbar nach Beendigung der Sammelperiode zur Verarbeitung. Die Analysenergebnisse wurden in internationalen Einheiten ausgedrückt ($\mu\text{Mol Substratumsatz} \cdot \text{Min.}^{-1}, 37^\circ$).

Die untersuchten Alterskollektive wurden aus Studenten, Bundeswehrangehörigen, Krankenhausangestellten und ambulanten Patienten ausgewählt, bei denen keine Anhaltspunkte für Störungen der Verdauungsorgane und der Nierentätigkeit vorlagen. Allen 292 Personen unterstellten wir deshalb eine normale Pankreasfunktion. Bei 85 von ihnen wurde zuerst ein 24-Stdn.-Sammelurin und anschließend ein 2-Stdn.-Nüchternurin gewonnen; in den anderen Fällen waren die Spender der 2-Stdn.- und der 24-Stdn.-Urine nicht identisch.

Ergebnisse

In der Tabelle 1 sind die ermittelten Werte der Amylaseausscheidung im Urin, getrennt nach Geschlecht und Lebensdezenien der Probanden, zusammengestellt. Zwischen keinen der erfaßten Kollektive ergaben sich aufgrund der mittels des t-Testes nach STUDENT durchgeführten Signifikanzberechnung Unterschiede, die für eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der Ausschei-

Tab. 1

α -Amylaseausscheidung im Urin von Normalpersonen. Die Angaben geben den Mittelwert der Kollektive mit der einfachen Standardabweichung wieder und sind auf die stündliche Ausscheidungsrate (E/Std.) umgerechnet

Alter (Jahre)	α -Amylaseausscheidung im Urin (E/Std.)			
	2-Std.-Urin	Frauen 24-Std.-Urin	Männer 2-Std.-Urin	Männer 24-Std.-Urin
20—30	187 \pm 76 (n = 15)	230 \pm 82 (n = 15)	254 \pm 70 (n = 23)	277 \pm 121 (n = 21)
30—40	222 \pm 51 (n = 14)	239 \pm 82 (n = 10)	260 \pm 94 (n = 20)	288 \pm 130 (n = 15)
40—50	246 \pm 84 (n = 14)	250 \pm 55 (n = 10)	242 \pm 85 (n = 15)	244 \pm 84 (n = 14)
50—60	166 \pm 42 (n = 14)	197 \pm 84 (n = 15)	205 \pm 72 (n = 12)	240 \pm 81 (n = 14)
60—70	127 \pm 36 (n = 11)	187 \pm 79 (n = 13)	215 \pm 71 (n = 14)	285 \pm 98 (n = 13)
Bereich	35—415	30—405	60—450	30—550

dungsrate sprechen (p -Werte zwischen $0,9 > p > 0,8$ und $0,4 > p > 0,3$). Die mittlere Ausscheidungsrate der Kollektive jedoch strebte einem beim weiblichen Geschlecht im fünften, beim männlichen Geschlecht bereits im vierten Lebensjahrzehnt liegenden Maximum zu und nahm dann mit zunehmendem Alter wieder ab, wenn man von der 24-Std.-Uringruppe bei den Männern absieht. Die Ursache dieses „Trends“ dürfte in erster Linie in der altersbedingten Änderung der Pankreasfunktion zu suchen sein.

Keine Unterschiede wurden auch zwischen der Amylaseausscheidung/Stunde während der einander zugeordneten 2-Std.- und 24-Std.-Urinsammelperiode festgestellt. Um dieses im Zusammenhang mit der vorliegenden Fragestellung besonders interessierende Ergebnis näher zu untersuchen, wurde die stündliche Exkretionsrate im 2-Std.- und im 24-Std.-Urin des gleichen Spenders korreliert (Abb. 1). Aus diesen Werten konnte

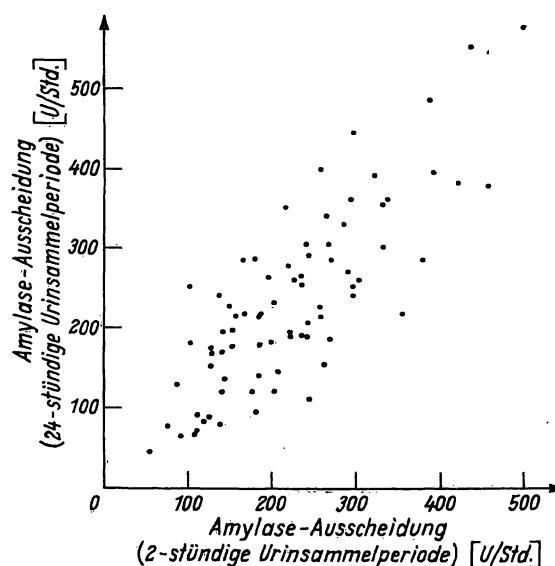


Abb. 1

Korrelation der stündlichen Amylase-Exkretionsrate im 2-Std.- und im 24-Std.-Urin der gleichen Spender

zwar nur ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,800$ errechnet werden, die Überprüfung der Datenpaare durch den t-Test erbrachte jedoch ein $p < 0,001$.

Zum Ausschluß tagesrhythmischer Schwankungen wurde bei einigen stoffwechselgesunden Personen (Alter zwischen 20 und 30 Jahren) der während eines Tages in 3-Std.-Intervallen gesammelte Urin untersucht und

Tab. 2

Tageszeitliche Schwankungen des Serum-Amylase-Gehaltes und der 1-Std.-Ausscheidung der α -Amylase im Harn bei stoffwechselgesunden Personen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren

	8 ⁰⁰	11 ⁰⁰	14 ⁰⁰	17 ⁰⁰	20 ⁰⁰	
♂ Urin	201	254	249	290	211	E/Std.
♂ Blutserum	1104	1104	2003	1086	1345	E/l
♀ Urin	324	160	153	211	178	E/Std.
♀ Blutserum	2044	2007	1929	1563	1738	E/l
♂ Urin	171	172	212	88		E/Std.
♂ Blutserum	1432	1301	1706	1096		E/l
♀ Urin	124	95	122	149		E/Std.
♀ Blutserum	1437	1143	2690	1678		E/l
♂ Urin	269	235	118	141		E/Std.
♂ Blutserum	1163	857	1260	1247		E/l
♂ Urin	262	674	457	376		E/Std.
♂ Blutserum	1898	2036	1632	1675		E/l
♀ Urin	172	194	156			E/Std.
♀ Blutserum	1164	1050	1003	1347		E/l
♂ Urin	275	320	456	403		E/Std.
♂ Blutserum	1422	1302	1530	1437		E/l
♂ Urin	121	163	419	241		E/Std.
♂ Blutserum	1849	871	1946	1631		E/l
♂ Urin	114	276	161	191		E/Std.
♂ Blutserum	1119	962	1025	999		E/l
♂ Urin	306	292	290	365		E/Std.
♂ Blutserum	1479	1033	1190	1001		E/l
♀ Urin	140	253	258	238		E/Std.
♀ Blutserum	1982	1969	1963	1896		E/l
♂ Urin	147	257	278	478		E/Std.
♂ Blutserum	1337	1336	1323	1480		E/l
♂ Urin	190	240	320	308		E/Std.
♂ Blutserum	1507	1359	1625	1783		E/l
♀ Urin	255	261	313	81		E/Std.
♀ Blutserum	1420	1451	1583	1472		E/l
♂ Urin	290	266	356	352		E/Std.
♂ Blutserum	1385	1534	1806	1780		E/l
♀ Urin	305	571	147	171		E/Std.
♀ Blutserum	1704	1792	1704	1669		E/l
♂ Urin	406	419	300			E/Std.
♂ Blutserum	1995	1883	1845	1842		E/l
♀ Urin	102	168	232	141		E/Std.
♀ Blutserum	1446	1456	1436	1331		E/l
♀ Urin	185	35	387			E/Std.
♀ Blutserum	1856	1770	2070	2050		E/l

gleichzeitig jeweils eine Blutprobe entnommen. Die ermittelten Werte sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Danach wies die α -Amylase-Ausscheidungsrate im Urin nicht unerhebliche Schwankungen im Beobachtungszeitraum auf, ohne daß diese jedoch einer bestimmten Tageszeit zugeordnet werden konnten und — abgesehen von einer Ausnahme — den als obere Grenze angesehenen Wert von 450 E/Std. deutlich überschritten. Weiterhin ließen sich keine Beziehungen zur Amylase-Aktivität des Blutserums erkennen. Hier fand sich zwar um 14⁰⁰ verschiedentlich ein leicht gegenüber den vorangegangenen und den folgenden Entnahmetermen erhöhter Aktivitätsgehalt, der postprandial bedingt gewesen sein dürfte, in den meisten Fällen ergab sich jedoch ein ziem-

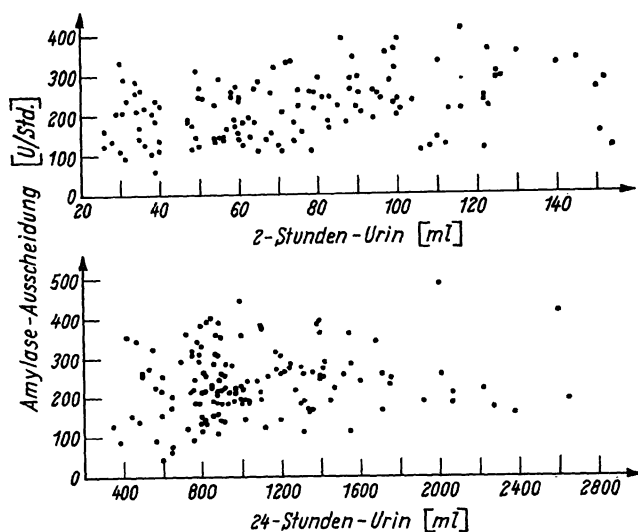


Abb. 2

Darstellung der stündlich ausgeschiedenen α -Amylase-Aktivität (E/Std.) in Abhängigkeit von der ausgeschiedenen Urinmenge

lich konstanter Blutspiegel. Nach diesen Ergebnissen brauchen tagesrhythmische Schwankungen der Amylase-Clearance nicht befürchtet zu werden.

Als nächstes sollte der Frage nachgegangen werden, wie weit die 1-Stdn.-Ausscheidung der α -Amylase von der Diurese und Antidiurese beeinflusst wird. Zu diesem Zweck wurde die ermittelte Exkretionsrate gegen das Urinvolumen sowohl bei der 2-Stdn.- als auch bei der 24-Stdn.-Sammelperiode aufgetragen. Wie die Abbildung 2 erkennen läßt, besitzt die Diurese keinen Einfluß auf die Amylaseeliminierungsrate der Nieren. Dieses trifft sowohl für die 24-Stdn.- als auch für die 2-Stdn.-Ausscheidung zu.

Für die statistische Bearbeitung des vorliegenden Materials war die Entscheidung wichtig, nach welcher Gesetzmäßigkeit sich die gefundenen Werte gruppieren. Zu diesem Zweck wurde der Verteilungstyp sowohl im Histogramm als auch durch Darstellung der prozentualen kumulativen Häufigkeit auf Wahrscheinlichkeitspapier untersucht. Um zu genügend großen Zahlen zu kommen, erfolgte die Trennung der Kollektive nur nach

dem Geschlecht. In allen Fällen stellte sich eine eindeutige Normalverteilung dar (Abb. 3), die die Anwendung der entsprechenden statistischen Auswerteregeln rechtfertigte.

Diskussion

Die unbefriedigende Aussagekraft einer — selbst in Verbindung mit einer Harndichtebestimmung durchgeführten — α -Amylase-Bestimmung im Spontanurin hat zu der Auffassung geführt, nur die Amylasewerte des 24-Stdn.-Urins geben verlässliche pankreasdiagnostische Informationen. Ein derartiges Vorgehen läßt sich erklärlicherweise jedoch in vielen Fällen nicht realisieren. Die Untersuchungsergebnisse der vorliegenden Studie zeigen demgegenüber in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren (2–5), daß die im 2-Stdn.-Urin ermittelte renale Amylase-Exkretionsrate sich nicht von dem im 24-Stdn.-Sammelurin bestimmten Wert unterscheidet, daß beide Werte vielmehr identisch sind. Die obere Grenze der stündlichen Amylase-Ausscheidung liegt bei Anwendung der von RICHTERICH und COLOMBO (10) benutzten Technik bei 450 Einheiten, die Minimalausscheidung bei 30 E/Std. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Urinvolumen und der Amylase-Clearance erkennen; eine Beeinflussung der ermittelten Werte durch die Diurese-Antidiurese braucht demnach nicht befürchtet zu werden. Weiterhin konnte auch eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit ausgeschlossen werden, eine Tatsache, die die Beurteilung des Testergebnisses erleichtert.

Über den Tag verteilte Urin- α -Amylase-Bestimmungen ergaben zwar nicht unerhebliche Clearance-Änderungen, tagesrhythmische Schwankungen ließen sich jedoch ausschließen. Die beobachteten Clearance-Änderungen führten nur einmal in den pathologischen Grenzbereich; alle anderen Werte lagen im Normalbereich. Die geringste Streubreite der Einzelwerte fand sich während der morgendlichen Sammelperiode, und man sollte aus diesem Grunde — wenn möglich — dieses Zeitintervall (7⁰⁰ bis 9⁰⁰) bevorzugen.

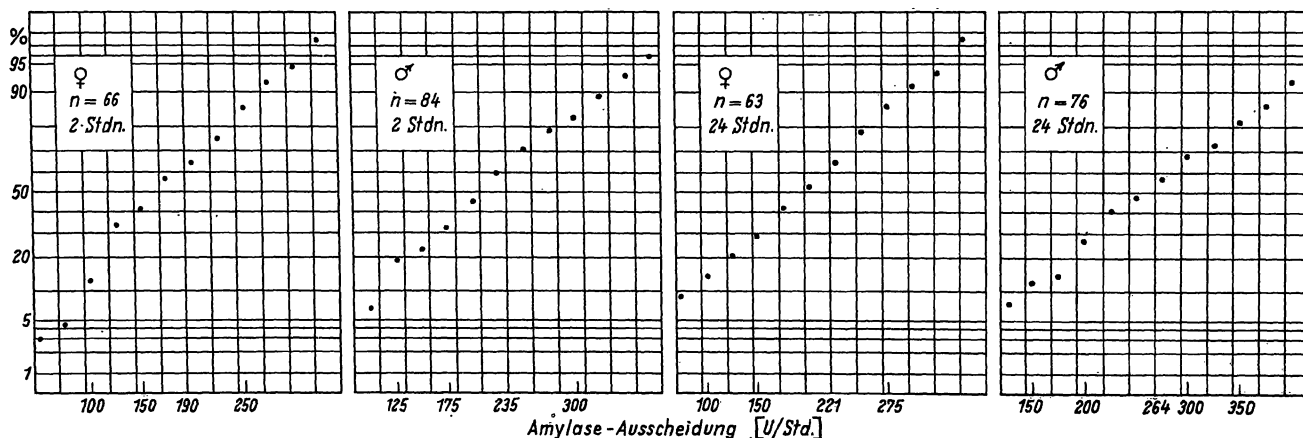


Abb. 3

Darstellung der prozentualen kumulativen Häufigkeit der Amylaseausscheidung auf Wahrscheinlichkeitspapier

Aus den vorliegenden Ergebnissen möchten wir zwei Konsequenzen ziehen:

1. Urin-Amylase-Bestimmungen sollen heute ausschließlich als Messung der stündlichen renalen Exkretionsrate angelegt werden.

2. Die zweistündige Urin-Sammelperiode ist der vier- und zwanzigstündigen hinsichtlich der Aussagekraft des Testes gleichwertig, hinsichtlich der praktischen Durchführbarkeit jedoch eindeutig überlegen und deshalb zu bevorzugen.

Literatur

1. OSTEN, W., Dtsch. Med. J. 19, 17 (1968). — 2. SAXON, E. I., W. C. HINKLEY, W. C. VOGEL und L. ZIEVE, Arch. Int. Med., Chicago 99, 607 (1957). — 3. BUDD, J. J., Jr., K. E. WALTER, M. L. HARRIS und W. A. KNIGHT, Jr., Gastroenterology, Baltimore 36, 333 (1959). — 4. GAMBILL, E. E. und H. L. MASON, J. Amer. Med. Ass. 186, 24 (1963). — 5. GAMBILL, E. E. und H. L. MASOM, J. Laborat. Clin. Med., S. Louis 63, 173 (1964). — 6. MYHRE, J.

und S. SHASHUA, Gastroenterology, Baltimore 48, 836 (1965). — 7. CALKINS, W. G., Amer. J. Gastro-Enterol., Baltimore 46, 407 (1966). — 8. VAN RIET, H. G. und J. O. O. HOEKE, Clin. chim. Acta (Amsterdam) 19, 459 (1968). — 9. CALKINS, W. G., Amer. J. Gastro-Enterol., Baltimore 49, 415 (1968). — 10. RICHTERICH, R. und J. P. COLOMBO, Ärztl. Labor 8, 33 (1962). — 11. SMITH, B. W. und J. H. ROE, J. biol. Chemistry 227, 357 (1957).

Priv.-Doz. Dr. D. Eberhagen
Poliklinik der Universität München
Zentrallaboratorium
8000 München 15, Pettenkoferstr. 8a